

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 546.41:546.185:617:666.3:666.1:666.9

МОДИФИЦИРОВАНИЕ ФОСФАТНЫХ ЦЕМЕНТОВ,
СОДЕРЖАЩИХ БРУШИТ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ ДОБАВОК

© 2013 г. Н. В. Плохих*, Я. Ю. Филиппов*, **, В. И. Путляев*, ***,
Т. В. Сафронова***, В. К. Иванов***, ****

*Факультет наук о материалах Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

**НИИ механики Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

***Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

****Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва

Поступила в редакцию 14.03.2013 г.

Рассмотрено применение лимонной кислоты, пирофосфата натрия, а также три- и гексаметафосфата натрия в качестве добавок, замедляющих схватывание брушитных цементов для удобства их применения в остеопластике. Изучено влияние добавок на скорость схватывания, микроструктуру и механические характеристики цементов.

DOI: 10.7868/S0044457X13100176

В последние два десятилетия концепция применения материалов для целей остеопластики претерпела серьезные изменения. В рамках так называемого регенерационного подхода основной акцент делается на замещение имплантата нативной растущей костью, а материалу отводится роль источника необходимых для построения костной ткани элементов, лишь первоначально осуществляющего опорную функцию [1, 2]. В настоящее время активно используются две группы компактных кальцийфосфатных биоматериалов: а) высокорезорбируемые, но малопрочные композиты фосфат-биополимер и кальцийфосфатные цементы (КФЦ); б) высокопрочные, но плохо резорбируемые фосфатные керамики. В последние годы заметное предпочтение отдается материалам первой группы, в частности фосфатным цементам, поскольку низкотемпературная технология получения позволяет эффективно наполнить их биоактивными элементами (специальными белками, стволовыми клетками) и тем самым дополнительно повысить их активность в процессе остеосинтеза [3].

В зависимости от продуктов, образующихся в цементе камне, кальцийфосфатные цементы подразделяют на апатитные КФЦ (основной продукт гидроксиапатит – ГАП, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) и брушитные КФЦ (основной продукт брушит – $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Формирование цементного камня связано с образованием и ростом кристаллов продукта и их взаимным перекрыванием. Уникальной особенностью твердеющего КФЦ явля-

ется то, что силы, связывающие кристаллы целевого продукта, очень слабы, поэтому отдельные кристаллы могут быть легко отделены от основной массы цементного камня, особенно после частичной деградации материала в организме.

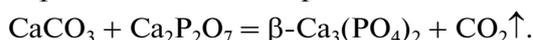
Для практического использования КФЦ огромное значение имеет реология цементной пасты, определяемая соотношением между твердой и жидкой фазой (тв/ж) в ней. С этой точки зрения апатитные цементы – “густые”, хотя время их затвердевания (схватывания) относительно велико; его снижение представляет предмет многочисленных исследований. Растворимость апатитных цементов в водных растворах близка к таковой для костной ткани. Это означает, что апатитные КФЦ практически нерастворимы в нейтральных растворах, однако их растворимость резко повышается с понижением pH. Способность к растворению является важной характеристикой резорбируемых костных имплантатов, поскольку они могут подвергаться контролируемой деградации специальными клетками (остеокластами). В отличие от апатитных брушитные цементы – жидкие, поэтому они могут быть инъецированы (выдавлены через шприц) в закрытый костный дефект, например для заполнения дефектной полости. В противоположность апатитным, брушитные КФЦ схватываются очень быстро. “Кислые” значения pH, возникающие при контакте брушитных КФЦ с растворами, обуславливают их более высокую скорость к резорбции в организме по сравнению с апатитными. Высокая скорость биорезорбции брушитных цементов делает

их очень привлекательными с точки зрения регенеративного подхода к лечению костных дефектов [4], однако высокая скорость химических реакций, приводящих к схватыванию цементов, затрудняет их практическое применение [5]. В этой связи поиск эффективных добавок-замедлителей – одно из основных направлений исследования брушитных КФЦ [6–8].

В настоящей работе в качестве таких добавок, влияющих на процессы образования, роста и растворения кристаллов брушита, рассмотрены биосовместимые соединения: лимонная кислота, пирофосфат натрия, триметафосфат натрия, гексаметафосфат натрия. Если в отношении применения первых двух добавок в литературе имеются отдельные сведения [6], то две последние впервые рассматриваются в настоящей статье.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

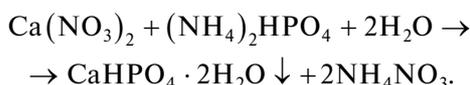
Синтез трикальциевого фосфата (β -ТКФ) осуществляли при температуре 950°C в течение 6 ч твердофазным методом по реакции:



Пирофосфат кальция получали из порошка брушита, который разлагали быстрым внесением в печь при температуре 600°C на 15 мин:



Брушит синтезировали быстрым сливанием соответствующих 0.5 моль/л растворов нитрата кальция и гидрофосфата аммония (обе соли квалификации “х. ч.”):



Полученный осадок промывали 3 раза декантацией, а затем фильтровали на воронке Бюхнера и оставляли сушиться при комнатной температуре в течение 1 сут.

Триметафосфат натрия получали в результате дегидратации дигидрофосфата натрия (х.ч.) при температуре 600°C в течение 2 ч с последующим медленным охлаждением до комнатной температуры:



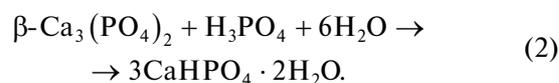
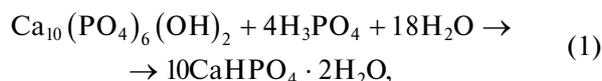
Пирофосфат натрия получали из гидрофосфата натрия (х.ч.) посредством отжига при температуре 600°C в течение 2 ч.



Гексаметафосфат натрия представлял собой одноименный коммерческий препарат (Sigma-Aldrich, p.a.), рентгеноаморфный и содержащий, по-видимому, полифосфаты $(\text{NaPO}_3)_n$ ($n \geq 3$).

Брушитные цементы получали в результате кислотно-основного взаимодействия порошков ГАП (Riedel-de-Haën, puriss.; реакция (1)) и син-

тезированного β -ТКФ (реакция (2)) с ортофосфорной кислотой:



Соотношение твердая фаза/жидкая фаза (тв/ж) (г/мл) варьировали от 0.6 до 0.8 для цементов из ГАП и от 0.8 до 0.9 для цементов из β -ТКФ. Были получены как цементы без добавок, так и цементы с использованием замедлителей: лимонной кислоты (Sigma-Aldrich, p.a.), триметафосфата натрия и гексаметафосфата натрия. Добавки-замедлители предварительно растворяли в фосфорной кислоте (жидкости затворения). Концентрацию добавок варьировали от 0.04 до 0.08 моль/л для три- и гексаметафосфатов натрия и от 0.2 до 0.6 моль/л для лимонной кислоты. Фосфорную кислоту частями приливали к ГАП (β -ТКФ), интенсивно перемешивая пасту для удаления образующихся комочков. Общее время перемешивания составляло 20–40 с, затем цементную пасту выливали в тefлоновую форму и формировали столбики диаметром 10 мм и высотой 20 мм для дальнейших механических испытаний.

Исследование кинетики образования брушита без добавок и в присутствии замедлителей было осуществлено на системе ГАП с фосфорной кислотой. Соотношение тв/ж составляло 0.7 (г/мл). В качестве модификаторов использовали лимонную кислоту (0.6 моль/л) и триметафосфат натрия (0.08 моль/л). После замешивания цементной пасты отбирали пробы для рентгенофазового анализа. Для прекращения реакции пробу помещали в стакан с ацетоном и энергично перемешивали.

На основании данных о механической прочности брушитных цементов были получены составы композитов брушит/ГАП и брушит/ β -ТКФ. Состав композитов: а) 100 мас. % брушита–0 мас. % ГАП(β -ТКФ); б) 80 мас. % брушита–20 мас. % ГАП(β -ТКФ); в) 60 мас. % брушита–40 мас. % ГАП(β -ТКФ). Соотношение твердая фаза/жидкая фаза составляло 0.8 (г/мл), в качестве добавки-замедлителя использовали лимонную кислоту (0.4 моль/л).

Время схватывания цементной пасты определяли методом Вика. Готовили пасту из 1.6 г ГАП(β -ТКФ) и 2 мл фосфорной кислоты соответствующей концентрации (с добавками-замедлителями и без них). Пасту интенсивно перемешивали в течение 40 с и оставляли застывать. Фиксировали время, после которого игла Вика (масса 6 г) переставала погружаться в пасту. Для оценки сходимости результатов проводили от 3 до 6 измерений.

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съемку осуществ-

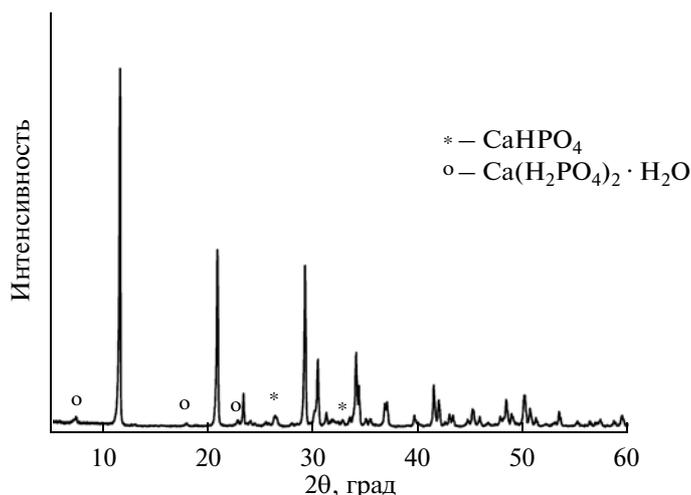


Рис. 1. Рентгенограмма порошка брушитного цемента.

ляли в режиме на отражение (геометрия Брегга–Брентано) с использованием CuK_α -излучения.

Исследования микроструктуры образцов проводили методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на сканирующем электронном микроскопе с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющих напряжениях до 10 кВ во вторичных электронах (детекторы типа SE2 и InLens). В некоторых случаях на поверхность образцов напыляли золото (установка Fine Coat, JEOL, Япония).

ζ -Потенциал частиц ГАП при введении модифицирующих добавок измеряли с помощью Zeta-analyzer (Nano ZS, Malvern Instruments, Великобритания). Для измерений готовили взвесь ГАП в дистиллированной воде (20 с ультразвуковой обработки).

Для проведения механических испытаний по определению прочностных свойств готовили цилиндрические образцы с соотношением диаметр : высота = 1 : 2 (диаметр 10 мм, высота 20 мм). Образцы подвергали одноосному (вдоль оси цилиндра) сжатию со скоростью деформации 1 мм/мин. Испытания проводили на универсальной испытательной машине Р-05, снабженной многоканальной измерительной системой Spider (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным РФА, цементы получают неоднородными (рис. 1). Помимо брушита они могут содержать примесные фазы: монетит (CaHPO_4), образующийся вследствие разогрева цементной пасты [9]; гидрат дигидрофосфата кальция (монокальциевый фосфат моногидрат – МКФМ, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) появляется при локальном избытке фосфорной кислоты. Разогревание це-

ментной пасты, вследствие которого образуется монетит и которое является негативным фактором при использовании цементов *in vivo*, может быть объяснено тепловыми эффектами соответствующих кислотно-основных реакций. В этой связи принципиально важно замедлить процесс тепловыделения при твердении брушитного цемента.

Зависимости сроков схватывания брушитных цементов в системах ГАП с фосфорной кислотой и β -ТКФ с фосфорной кислотой от введенных модификаторов и их концентраций приведены на рис. 2 и 3. Как видно из графиков, предложенные нами замедлители (три- и гексаметафосфаты натрия) эффективнее пирофосфата, поскольку при той же концентрации удается достичь заметно больших сроков схватывания.

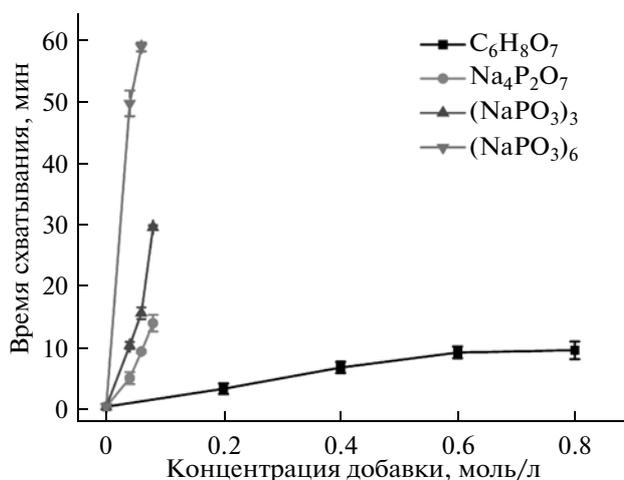


Рис. 2. Зависимость сроков схватывания брушитных цементов от количества добавки-замедлителя (ГАП с фосфорной кислотой, тв/ж = 0.8 (г/мл)).

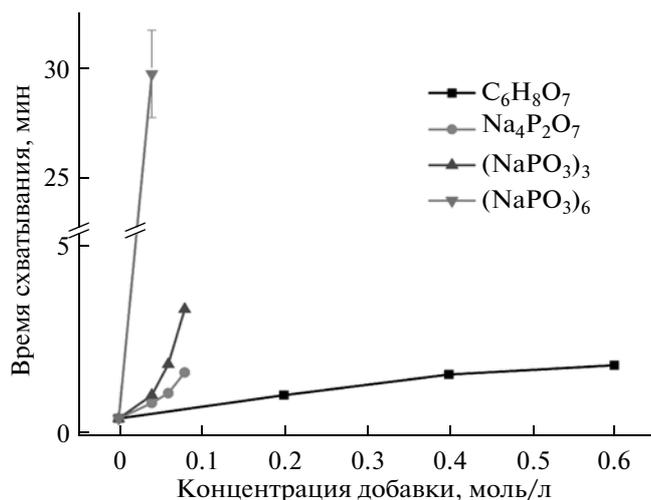


Рис. 3. Зависимость сроков схватывания бруситных цементов от количества добавки-замедлителя (β -ТКФ с фосфорной кислотой, тв/ж = 0.8 (г/мл)).

Действие добавок можно объяснить, принимая во внимание два обстоятельства: 1) адсорбция аниона на поверхности ГАП (или ТКФ) и затруднение проникновения протона из раствора к поверхности ГАП (ТКФ) (адсорбция протона на поверхности апатита – начальный акт реакции растворения ГАП (ТКФ) в кислых средах); 2) образование прочных комплексов катионов кальция с ионизированной формой добавки [10], препятствующее реакции $Ca^{2+} + HPO_4^{2-} \rightarrow CaHPO_4$ и, следовательно, зародышеобразованию брусита.

В данной работе адсорбционные свойства добавок оценивали по их влиянию на ζ -потенциал суспензии частиц ГАП (табл. 1). Сравнение значений ζ -потенциала для систем с добавками и для чистой суспензии ГАП показывает, что в случае полифосфатных добавок наблюдается отчетливый сдвиг потенциала в отрицательную область, что можно связать с адсорбцией многозарядного полифосфатного аниона на поверхности ГАП, в то время как в случае лимонной кислоты сдвиг потенциала в сторону положительных значений (от -9.3 до 1.15 мВ, табл. 1), по-видимому, связан с адсорбцией положительно заряженных частиц (т.е. протонов).

В табл. 2 представлены значения констант устойчивости различных комплексных ионов в сравнении с константой устойчивости ионной пары $CaHPO_4^0$. Очевидно, что с понижением pH значения констант уменьшаются вследствие снижения отрицательного заряда лиганда и понижения электростатической составляющей в энергии связи кальций–лиганд. Сравнение констант для непротонированных форм позволяет выстроить добавки по эффективности связывания кальция (и, следовательно, по влиянию на растворимость ГАП) в следующий ряд: лимонная кислота < триметафосфат < пиррофосфат ~ тетраметафосфат < < гексаметафосфат, предполагая большую комплексообразующую способность у гексаметафосфата по сравнению с тетраметафосфатом.

Резюмируя полученные результаты, можно сказать, что различие в поведении лимонной кислоты и полифосфатных добавок может быть связано с тем, что последние сильнее адсорбируются на поверхности частиц ГАП и сильнее связывают катионы кальция, способствуя их переходу в раствор и замедляя зародышеобразование кристаллов брусита.

Для системы β -ТКФ + фосфорная кислота (реакция (2)) наблюдается похожая зависимость сроков схватывания от введенного модификатора и его концентрации (рис. 3). Следует отметить, что в данном случае твердение цементной пасты происходит значительно быстрее. Это связано с меньшей растворимостью ГАП по сравнению с β -ТКФ.

Исходя из данных о сроках схватывания были выбраны рабочие концентрации добавок для проведения дальнейших экспериментов: 0.04–0.08 моль/л для три- и гексаметафосфатов натрия и 0.2–0.6 моль/л для лимонной кислоты. Дальнейшее увеличение количества добавок нецелесообразно по нескольким причинам. Во-первых, срок схватывания цементов увеличивается и намного превышает время, необходимое для хирургического вмешательства. Во-вторых, высокие концентрации модификатора настолько замедляют процесс образования брусита, что при смешивании эквимолярных количеств ГАП (β -ТКФ) с фосфорной кислотой реакция протекает не полностью (рис. 4а). При использовании лимонной кислоты в качестве замедлителя ее высокие концентрации приводят не только к неполно-

Таблица 1. Значения ζ -потенциала полидисперсной суспензии частиц ГАП в присутствии различных добавок

Суспензия	ГАП	ГАП + ($C_6H_8O_7$) (0.6 М)	ГАП + ($Na_4P_2O_7$) (0.08 М)	ГАП + ($(NaPO_3)_3$) (0.08 М)	ГАП + ($(NaPO_3)_6$) (0.08 М)
Среднее значение ζ -потенциала, мВ	-9.30	-1.15	-30.9	-28.5	-29.8
Разброс значений ζ -потенциала, мВ	6.92	13.6	36	41	14.7

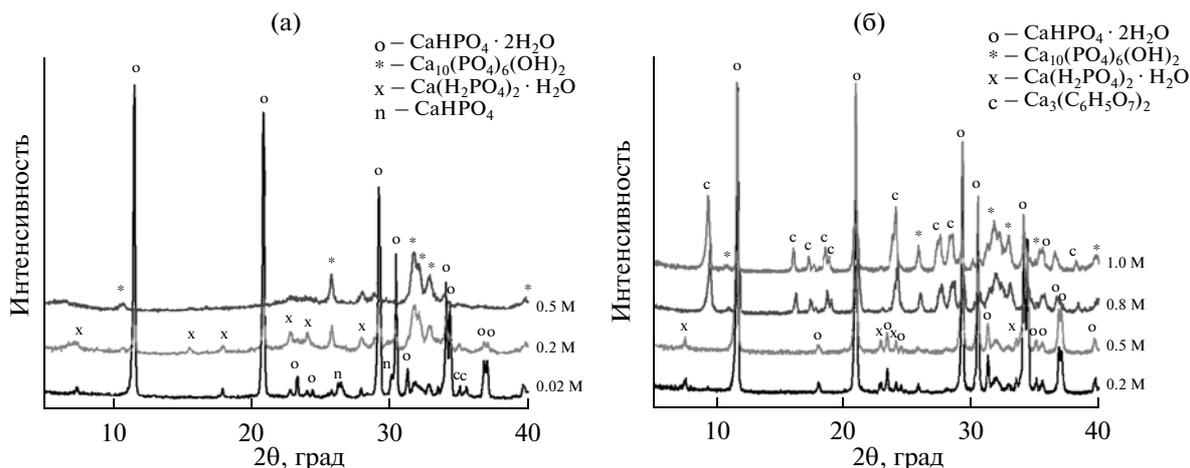


Рис. 4. Рентгенограммы образцов бруситных цементов, полученных с использованием гексаметафосфата натрия (а) и лимонной кислоты (б) в качестве добавки-замедлителя.

му протеканию реакции (остается ГАП в системе), но также к появлению цитрата кальция в качестве примеси (рис. 4б).

Исследование кинетики образования брусита с добавками-замедлителями (лимонной кислотой и триметафосфатом натрия) было изучено на примере взаимодействия ГАП с фосфорной кислотой. В качестве образца сравнения использовали брусит, полученный в результате протекания этой же реакции, но без введения добавок. Как видно из данных РФА (рис. 5), образец не однороден: кроме брусита и ГАП в нем присутствует МКФМ в качестве примесной фазы, количество которого практически не изменяется с течением времени. Реакция полностью прекращается в течение 2–10 мин.

При получении бруситного цемента в присутствии лимонной кислоты на рентгенограммах проб наблюдается ряд существенных отличий (рис. 6а). Во-первых, происходит замедление процесса образования брусита. Во-вторых, появляется промежуточный продукт – цитрат кальция, доля которого уменьшается со временем, а высвободившийся кальций участвует в дальнейшем образовании брусита. В-третьих, на рентгенограмме изменяется интенсивность рефлексов (0 2 0) ($2\theta = 11.65^\circ$) и (1 2 -1) ($2\theta = 21^\circ$) друг относительно друга по сравнению с бруситом, полученным без лимонной кислоты, что может быть объяснено изменением морфологии частиц с “объемной” на пластинчатую вследствие преимущественной

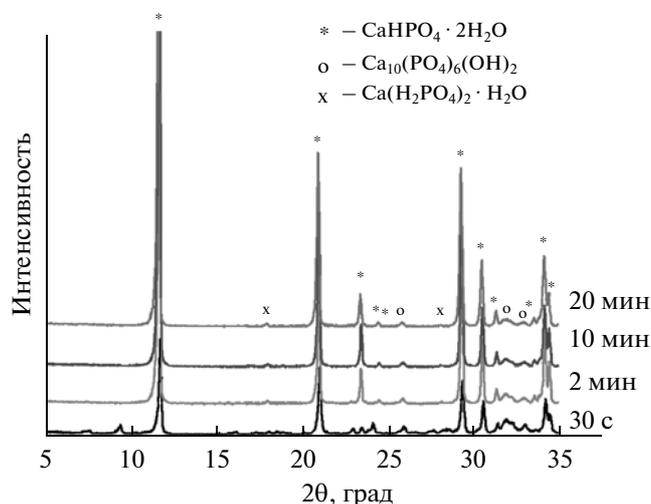


Рис. 5. Рентгенограммы порошка брусита, полученного без добавок.

адсорбции модификатора на базальных (010) гранях кристаллов брусита (рис. 10).

При использовании триметафосфата натрия наблюдается более эффективное замедление реакции образования брусита (рис. 6б). Сразу после замешивания цементной пасты доля образовавшегося брусита составляет всего 10%. На первом этапе образуется наиболее кислый из фосфатов кальция – МКФМ, который впослед-

Таблица 2. Константы устойчивости комплексов кальция с различными лигандами (L)
 $Ca^{2+} + L \leftrightarrow (CaL) \lg K_1$

L	HPO_4^{2-}	Si^{3-}	HSi^{2-}	H_2Si^{-}	$P_2O_7^{4-}$	$HP_2O_7^{3-}$	$P_3O_9^{3-}$	$P_4O_{12}^{4-}$
$\lg K_1$	2.98–3.01 ^a	4.62	3.05	1.15	5.6	3.6	3.45	5.42

^a По данным [10], где Si – цитратный анион.

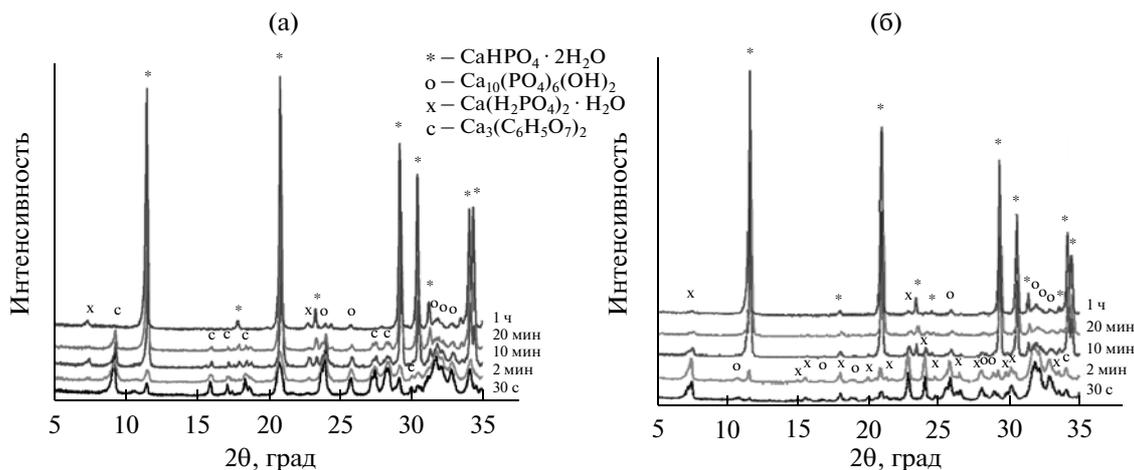


Рис. 6. Рентгенограммы порошка брусшита, полученного в присутствии 0.6 М лимонной кислоты (а) и 0.08 М триметафосфата натрия (б) в качестве добавки-замедлителя.

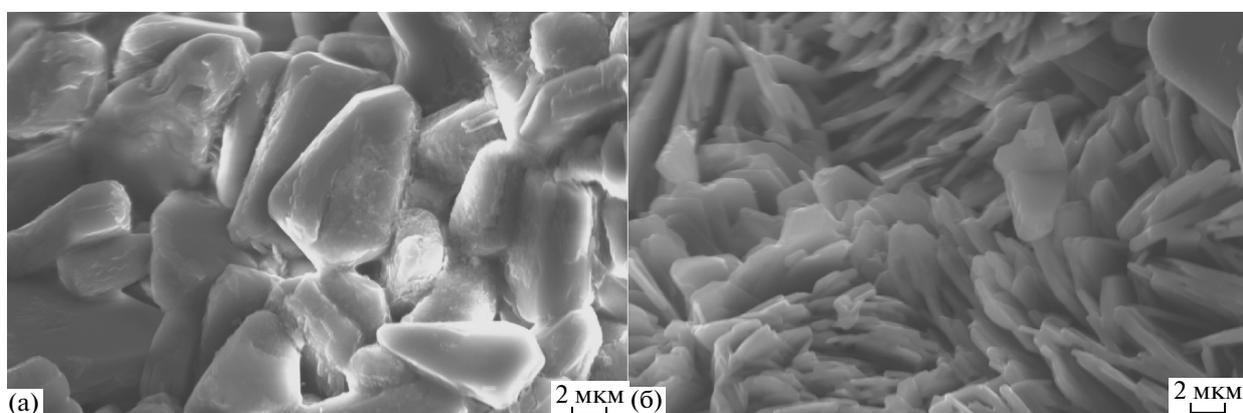
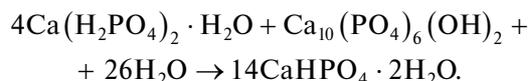


Рис. 7. Микрофотографии образцов брусшитных цементов, полученных из: а – ГАП, б – β-ТКФ.

ствии в кислой среде переходит в менее растворимый брусшит:



При использовании ГАП (β-ТКФ) в качестве исходных реагентов различия в прочности образцов напрямую связаны с различием микроморфологии полученных цементов (рис. 7). В случае β-ТКФ большие степени пересыщения вследствие более высокой растворимости β-ТКФ ($-\lg \text{ПР} = 28.9$) по сравнению с ГАП ($-\lg \text{ПР} = 116.8$) приводят к образованию большого числа тонких кристаллитов-пластин размером ~5 мкм.

Элементом микроструктуры, обеспечивающим прочность образца цемента, является фазовый контакт – сросток кристаллов, имеющий межкристаллитную границу с удельной поверхностной энергией $\gamma_{\text{фк}}$. При его разрушении происходит сдвиг двух кристаллов в фазовом контакте

друг относительно друга; при этом совершается работа против сил аутогезии $A = P_{\text{фк}} l' = (2\gamma - \gamma_{\text{фк}}) S_{\text{фк}}$, где $P_{\text{фк}}$ – силы аутогезии в фазовом контакте, l' – путь сдвига, $\gamma_{\text{фк}}$ – (удельная) энергия межкристаллитной границы, γ – поверхностная энергия грани, параллельной границе, $S_{\text{фк}}$ – площадь контакта.

Простейшая модель фазового контакта – два пластинчатых кристалла, прижатые друг к другу, повернутые на угол θ относительно оси, перпендикулярной или лежащей в плоскости границы. Тогда $l' = lf(\theta)$, где l – характерный размер кристалла брусшита, а $f(\theta)$ – некоторая функция угла разориентации кристаллов в контакте; поверхностная энергия грани и энергия границы также являются функцией угла разориентации, так что и аутогезия зависит от угла $P_{\text{фк}}(\theta) = (2\gamma(\theta) - \gamma_{\text{фк}}(\theta)) S_{\text{фк}} / (lf(\theta))$.

Макроскопическая прочность на сжатие определяется из выражения $\sigma_c = (P_{\text{фк}} N) / S$, где N – число контактов в поперечном сечении образца, S –

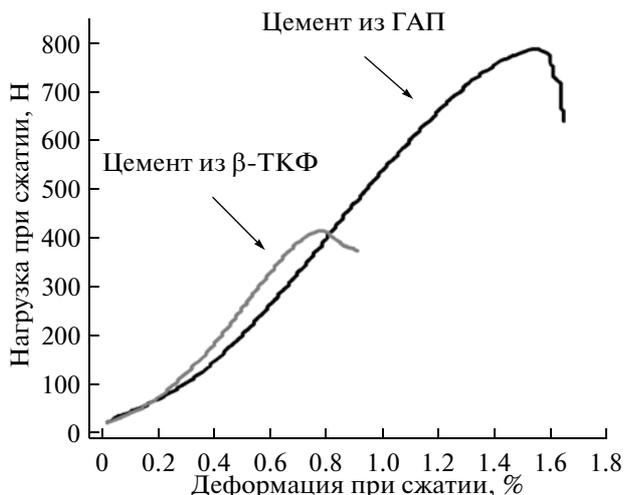


Рис. 8. Кривые нагружения для образцов из ГАП и β-ТКФ (замедлитель 0.4 М лимонная кислота, тв/ж = 0.8 (г/мл)).

площадь поперечного сечения. Очевидно, плотность контактов в плоскости N/S пропорциональна числу кристаллов брусита в единице объема, т.е. фактически плотности образца. Таким образом, прочность определяется числом и свойствами фазового контакта: размером кристаллов l , который характеризует возможную площадь контакта, и энергиями $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$ и $\gamma(\theta)$.

Применение ТКФ вместо ГАП, а также модификаторов цементной пасты практически не снижает размер кристаллов брусита, но изменяет их морфологию и, по-видимому, повышает плотность фазовых контактов (стопка пластин, рис. 7).

Прочность контакта $P_{\text{фк}}(\theta) = (2\gamma(\theta) - \gamma_{\text{фк}}(\theta)) \times S_{\text{фк}}/l(\theta)$, определяющая макросвойства образца цемента, при равных $S_{\text{фк}}/l$ тем больше, чем больше $\gamma(\theta)$ и меньше $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$. Можно показать, что γ минимальна для базальных граней (010) и максимальна для боковых ((001), (-101)) и наклонных ((120), (-111), (1-10)) граней. Поэтому, как ни парадоксально, но наиболее прочен контакт при срастании пластин брусита не плашмя, а боками. Однако чаще всего реализуется как раз фазовый контакт кристаллов брусита “плашмя”:

несмотря на меньшую прочность, он обеспечивает большую площадь контакта и число контактов в единице объема, что в конечном итоге дает выигрыш в макроскопической прочности образца.

Типичные кривые нагружения представлены на рис. 8. Разрушение происходит на упругом участке в области деформаций 1–2%, что достаточно велико для сплошного хрупкого тела и свидетельствует об уплотнении образца за счет непрерывного разрушения фазовых контактов между пластинами брусита и проскальзывания пластин друг относительно друга.

Следует отметить, что увеличение прочности практически в два раза наблюдается для цементов, модифицированных как лимонной кислотой, так и триметафосфатом натрия (рис. 9). Механические испытания для образцов с гексаметафосфатом натрия не проводили вследствие неравномерной усадки образцов при сушке.

При использовании лимонной кислоты в качестве добавки-замедлителя происходит увеличение и “уплощение” частиц брусита (рис. 10). Однако морфология изменяется не слишком сильно, как и следовало ожидать из результатов измерения ζ -потенциала (табл. 1). Пластины брусита срастаются между собой, давая “боковые” фазовые контакты, что обеспечивает большую прочность цемента. В присутствии триметафосфата натрия форма кристаллитов брусита больше напоминает палочки (длина до 50 мкм), что обеспечивает неблагоприятный вариант их срастания и уменьшение прочности (рис. 11).

На основании вышеприведенных данных по прочности компактных образцов бруситных цементов были выбраны условия (добавка-модификатор – 0.4 М лимонная кислота, отношение тв/ж = 0.8 (г/мл)), позволяющие получить цементы, способные выдержать максимальную нагрузку. В таких же условиях были изготовлены композиты, состоящие из брусита (как более растворимой фазы) и менее растворимого (резистивного) компонента – ГАП или β-ТКФ. Создание подобных композитов мотивировано не только желанием замедлить темп резорбции имплантата, но и необходимостью понизить “кислотность” цемента

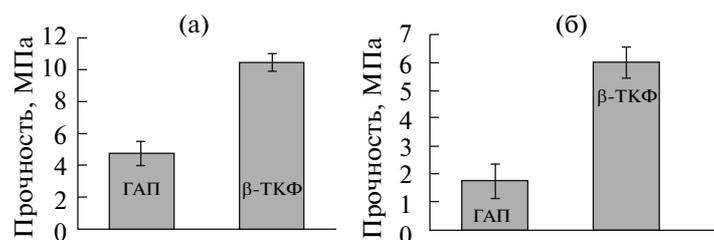


Рис. 9. Прочность цементов из ГАП и β-ТКФ с использованием 0.4 М лимонной кислоты (а) и 0.06 М триметафосфата натрия (б) при тв/ж = 0.8 (г/мл).

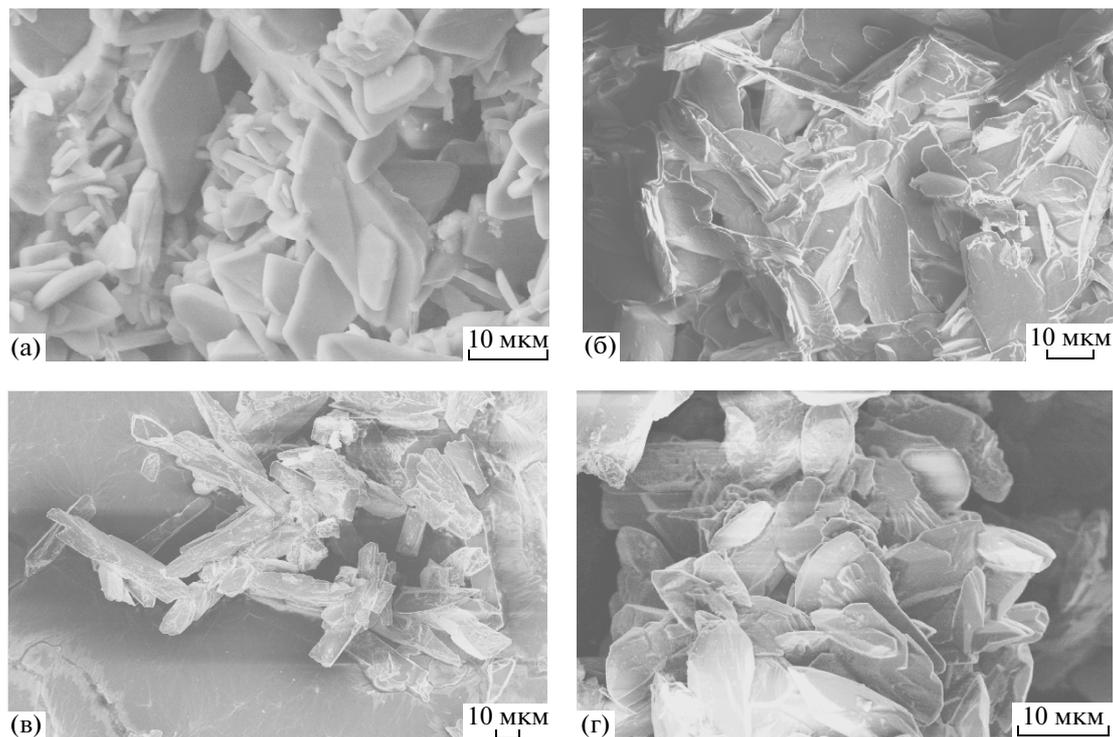


Рис. 10. Микрофотографии образцов брушитных цементов, полученных из ГАП: а – без добавок; в присутствии: б – 0.4 М лимонной кислоты; в – 0.06 М триметафосфата натрия; г – 0.06 М гексаметафосфата натрия.

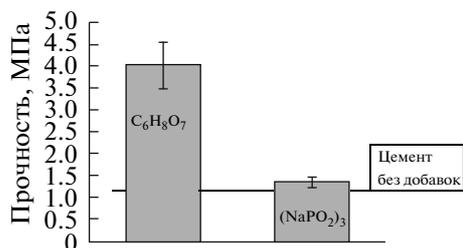


Рис. 11. Прочность брушитных цементов, полученных из ГАП с использованием добавок-замедлителей.

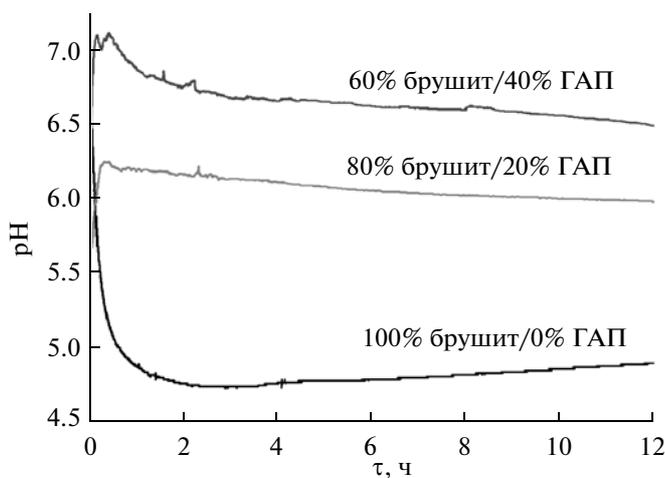


Рис. 12. Поведение цементов в водных растворах.

(см. динамику изменения pH водной среды, контактирующей с брушитным КФЦ и композитами на рис. 12). Слишком низкие значения pH, характерные именно для брушитных КФЦ, могут привести к некрозу окружающих тканей.

Таким образом, в работе предложены новые добавки на основе метафосфатов к кальцийфосфатным цементам, позволяющие достичь сроков схватывания более 10 мин (до 60 мин). Введение добавок сопровождается увеличением размера кристаллов $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, образующихся при твердении цемента. Среди исследованных модифицирующих добавок наибольшее влияние на прочностные характеристики цементов оказывает лимонная кислота (четырёхкратное увеличение прочности на сжатие).

Влияние модификаторов на микроморфологию и прочность брушитных цементов связано с адсорбцией многозарядного аниона на поверхности фосфата кальция и образованием прочных комплексов катионов кальция с ионизированной формой модификатора, препятствующим зародышеобразованию брушита.

Получены композиты ГАП/брушит, консолидированные брушитным цементом. Установлено увеличение сроков схватывания композитов и повышение уровня pH растворов, контактирующих с подобными материалами, с 4.75 (для чистого брушитного цемента) до 6.0 (композит ГАП/брушит = 20/80 (мас. %)).

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 10-03-00866, 12-03-01025, 12-08-00681 и 12-08-33125-мол_а_вед с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского государственного университета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *LeGeros R.Z.* // *Clinical Orthopaedics Related Res.* 2002. V. 395. P. 81.
2. *Hench L.L.* // *Bioceram. J. Am. Ceram. Soc.* 1998. V. 81. № 7. P. 1705.
3. *Bohner M.* // *Europ. Cells Mat.* 2010. V. 20. P. 1.
4. *Grover L.M., Gbureck U., Wright A.J. et al.* // *Biomaterials.* 2006. V. 27. P. 2178.
5. *Gbureck U., Dembski S., Thull R., Barralet J.E.* // *Biomaterials.* 2005. V. 26. P. 3691.
6. *Bohner M., Lemaître J.* // *J. Am. Ceram. Soc.* 1996. V. 79. № 6. P. 1427.
7. *Bohner M., Merkle H.P., Landuyt V.P. et al.* // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2000. V. 1. P. 111.
8. *Sarda S., Fernández E., Nilsson M. et al.* // *J. Biomed. Mater. Res.* 2002. V. 61. P. 653.
9. *Жулев Е.Н.* *Материаловедение в ортопедической стоматологии.* Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. 136 с.
10. *Лурье Ю.Ю.* *Справочник по аналитической химии.* М.: Химия, 1979. С. 41.